

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات  
بهداشت و درمانی قزوین  
معاونت آموزشی

پایان نامه جهت اخذ

عنوان:

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
۱- فصل اول: کلیات.....	۱
۱-۱- مقدمه.....	۲
۲-۱- بیان مسئله.....	۶
۳-۱- اهداف و فرضیات پژوهش.....	۸
۴-۱- تعاریف نظری و عملی واژه ها.....	۸
۵-۱- محدودیت های پژوهش.....	۹
۲- فصل دوم: زمینه و پیشینه پژوهش.....	۱۰
۱-۲- مروری بر مطالعات انجام شده.....	۱۱
۳- فصل سوم: روش اجرای تحقیق.....	۱۴
۱-۳- نوع پژوهش.....	۱۵
۲-۳- جامعه پژوهش.....	۱۶
۳-۳- روش نمونه گیری.....	۱۶
۴-۳- روش تجزیه و تحلیل داده ها.....	۱۶
۵-۳- ملاحظات اخلاقی.....	۱۶
۴- فصل چهارم: نتایج پژوهش.....	۱۸
۱-۴- یافته ها و جداول پژوهش.....	۱۹
۵- فصل پنجم: بحث و بررسی یافته ها.....	۲۹
۱-۵- بحث و تفسیر نتایج.....	۳۰
۲-۵- منابع.....	۳۴

## فهرست جداول

جدول ۱-۳- متغیرهای تحقیق.....	۱۷
جدول ۱-۴- سطح ویتامین D بر اساس قند خون ناشتا.....	۱۹
جدول ۲-۴- سطح ویتامین D بر اساس OGTT یک ساعته.....	۲۰
جدول ۳-۴- سطح ویتامین D بر اساس OGTT دو ساعته.....	۲۰
جدول ۴-۴- ارتباط مقدار FBS با سن افراد شرکت کننده.....	۲۱
جدول ۵-۴- ارتباط مقدار OGTT یک ساعته با سن افراد شرکت کننده.....	۲۲
جدول ۶-۴- ارتباط مقدار OGTT دو ساعته با سن افراد شرکت کننده.....	۲۲
جدول ۷-۴- ارتباط سطح FBS و تحصیلات افراد شرکت کننده.....	۲۳
جدول ۸-۴- ارتباط سطح OGTT یک ساعته و تحصیلات افراد شرکت کننده.....	۲۳
جدول ۹-۴- ارتباط سطح OGTT دو ساعته و تحصیلات افراد شرکت کننده.....	۲۴
جدول ۱۰-۴- ارتباط سطح FBS و شغل افراد شرکت کننده.....	۲۴
جدول ۱۱-۴- ارتباط سطح OGTT یک ساعته و شغل افراد شرکت کننده.....	۲۵
جدول ۱۲-۴- ارتباط سطح OGTT دو ساعته و شغل افراد شرکت کننده.....	۲۵
جدول ۱۳-۴- بررسی ارتباط ویتامین D و BMI با قندخون ناشتا بر اساس آزمون آماری T-Test.....	۲۷
جدول ۱۴-۴- بررسی ارتباط ویتامین D و BMI با OGTT یک ساعته بر اساس آزمون آماری T-Test.....	۲۷
جدول ۱۵-۴- بررسی ارتباط ویتامین D و BMI با OGTT دو ساعته بر اساس آزمون آماری T-Test.....	۲۸

## فصل اول: کلیات

## ۱-۱- مقدمه

دیابت شایع ترین مشکل طبی در دوران بارداری است. زنان مبتلا به دیابت در دوران بارداری را میتوان به دو دسته تقسیم کرد: آنهایی که پیش از بارداری دیابتشان تشخیص داده شده بود (دیابت واضح یا پیش از بارداری) و آنهایی که در حین بارداری دیابتشان تشخیص داده شده است (دیابت بارداری). میزان بروز دیابت همراه با بارداری بین سال های ۱۹۸۹ و ۲۰۰۴ تقریباً ۴۰٪ افزایش پیدا کرد. در سال ۲۰۰۶ بیش از ۱۷۹۰۰۰ زن آمریکایی در دوران بارداری دچار یکی از انواع دیابت بوده اند و این تعداد زن باردار ، ۴/۲ درصد از کل موارد تولد زنده را به خود اختصاص دادند (۱) . طی ۱۵ سال اخیر دیابت بارداری همراه با چاقی در حال افزایش بوده است.

شیوع رو به رشد دیابت نوع دو به خصوص در افراد جوان تر ، سبب افزایش بروز آن در بارداری ها شده است (۲). Baraban و همکارانش در سال ۲۰۰۸ در لس آنجلس گزارش کردند که شیوع سنی دیابت سه برابر شده و از ۱۴/۵ مورد به ازای هر ۱۰۰۰ زن در سال ۱۹۹۱ به ۴۷/۹ مورد به ازای هر ۱۰۰۰ زن در سال ۲۰۰۳ رسیده است. بنابراین تعداد زنان باردار مبتلا به دیابت که پیش از بارداری تشخیص داده نشده اند در حال افزایش است.

۵ تا ۶ درصد بارداری ها (تقریباً ۲۵۰۰۰۰) در سال در ایالات متحده تحت تاثیر انواع مختلف دیابت بارداری قرار میگیرند. شیوع این بیماری در نقاط مختلف دنیا برحسب نژاد ، قومیت، سن و جثه و معیارهای غربالگری متفاوت است.

دیابت بارداری به صورت درجات متغیر عدم تحمل نسبت به کربوهیدرات تعریف میشود که طی بارداری شروع شده و یا برای اولین بار تشخیص داده میشود. یکی از عواقب مهم پریناتال ، رشد بیش از حد جنین است که میتواند سبب تروما به مادر و همچنین جنین شود. احتمال مرگ جنین در دیابت بارداری که به درستی درمان شده باشد با جمعیت عمومی اختلافی ندارد . نکته مهم این است که بیش از نیمی از زنان مبتلا به دیابت بارداری نهایتاً در ۲۰ سال آینده دچار دیابت آشکار میشوند و شواهد مربوط به عوارض طولانی مدت شامل چاقی و دیابت در فرزندان مادران دیابتی رو به افزایش است.

علیرغم وجود بیش از ۴۰ سال پژوهش ، هیچ گونه توافق عمومی در مورد بهترین روش غربالگری دیابت بارداری وجود ندارد. کالج متخصصین زنان و زایمان آمریکا (۲۰۱۳) رویکرد دو مرحله ای را در تشخیص دیابت بارداری توصیه میکند. در رویکرد دو مرحله ای توصیه شده با غربالگری عمومی یا انتخابی برحسب خطر با استفاده از تست چالش گلوکز یک ساعته با ۵۰

گرم گلوکز خوراکی آغاز میشود. غربالگری میبایست بین هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری انجام شود. در ادامه این تست غربالگری ۵۰ گرمی، اگر نتایج غربالگری از غلظت تعیین شده فراتر باشد، یک تست تشخیصی تحمل گلوکز خوراکی ۳ ساعته با ۱۰۰ گرم گلوکز (OGTT) انجام میشود. در غربالگری ۵۰ گرمی سطح گلوکز پلاسما یک ساعت پس از مصرف ۵۰ گرم گلوکز خوراکی بدون توجه به ساعت روز یا زمان آخرین وعده غذایی اندازه گیری میشود. میتوان از آستانه ۱۳۵ یا ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان آستانه غربالگری ۵۰ گرمی استفاده نمود. امروزه سازمان جهانی بهداشت و انجمن دیابت آمریکا (۲۰۱۳) تست تحمل گلوکز خوراکی ۲ ساعته با ۷۵ گرم گلوکز را پیشنهاد میکنند. در این تست میبایست در OGTT ۷۵ گرمی به یکی از اعداد زیر رسیده و یا از آن فراتر برود تا تشخیص دیابت بارداری مسجل شود. قند خون ناشتا بیشتر از ۹۲ میلی گرم بر دسی لیتر، یک ساعته بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر و دو ساعته بیشتر از ۱۵۳ میلی گرم بر دسی لیتر تشخیص دیابت بارداری گذاشته میشود (۳).

مطالعه HAPO که در سال ۲۰۰۸ در انگلیس بر روی ۲۳۳۲۵ زن باردار انجام شد. هدف از انجام این مطالعه تعیین رابطه میان سطوح مختلف عدم تحمل گلوکز در سه ماهه سوم بارداری با عوارض نامطلوب نوزادی در زنان مبتلا به دیابت بارداری بود. این زنان باردار بین هفته ۲۴ تا ۳۲ بارداری تحت آزمایش تحمل گلوکز ۷۵ گرمی (پس از یک شب ناشتایی) قرار گرفتند. سطح گلوکز خون قبل از انجام آزمایش در حالت ناشتا و سپس یک و دو ساعت پس از خوردن گلوکز اندازه گیری شد. یافته ها بطور کلی حاکی از این بودند که در بیماران مورد مطالعه افزایش گلوکز پلاسما با افزایش عوارض نامطلوب همراه بود (۴). گروه مطالعاتی HAPO توصیه میکند که تمام زنان فاقد دیابت باید OGTT ۷۵ گرمی را در سن ۲۴-۲۸ هفته بارداری بررسی نمایند (۴).

عوارض نامطلوب نوزادی دیابت بارداری بسیار حائز اهمیت میباشد. هیپرگلیسمی مادر با افزایش خطر مرگ جنین در طی ۴ تا ۸ هفته انتهای بارداری مرتبط میباشد. تاثیر اصلی مرتبط با دیابت بارداری، افزایش اندازه جنین یا ماکروزومی است. هیپرگلیسمی مادر سبب هیپرانسولینمی در جنین به خصوص در نیمه دوم بارداری میشود. این جریان سبب تحریک رشد سوماتیک بیش از حد میشود. هدف از مراقبتهای بارداری در این بیماران، اجتناب از زایمان دشوار ناشی از ماکروزومی و ترومای هنگام تولد ناشی از دیستوشی شانه است. نوزادان مادران دیابتی به طور خاص دارای ذخایر چربی بیش از حد در ناحیه تنه و شانه ها هستند که آنها را مستعد دیستوشی شانه و زایمان سزارین میکند. عوامل رشد شبه انسولینی نیز در تنظیم

رشد جنین نقش دارند. این عوامل رشد که از لحاظ ساختاری پلی پپتیدهای شبیه پروانسولین هستند تقریباً توسط تمام ارگانهای جنین تولید میشوند و محرک های قوی تمایز و تقسیم سلولی محسوب میشوند (۴).

در زنان مبتلا به دیابت بارداری، BMI مادر یک ریسک فاکتور مستقل برای ماکروزومی جنین است که اثر آن مهمتر از عدم تحمل گلوکز میباشد. همینطور چاقی مادر عامل مهمی در تشخیص دیابت بارداری است. به ازای هر ۱ کیلوگرم بر مترمربع افزایش در BMI شیوع دیابت بارداری تقریباً ۱ درصد افزایش پیدا میکند. احتمالاً نحوه توزیع وزن نیز نقش دارد، چرا که خطر دیابت بارداری با چاقی تنه ای افزایش میابد (۴).

در مطالعات اخیر بیان شده است که دیابت بارداری مادر ممکن است با سطح ویتامین D مادر مرتبط باشد (۵). به نظر میرسد که زنان مبتلا به دیابت بارداری سطح سرمی 25OHD پایین تری نسبت به زنان باردار سالم دارند، اما تا کنون مشخص نشده است که این ارتباط بین سطح ویتامین D سرم و دیابت بارداری، کاملاً اثبات نشده است. موارد زیادی را باید در اثبات این امر در نظر گرفت (۵).

از آنجا که وضعیت ویتامین D ممکن است نشاندهنده تغذیه مناسب باشد، فاکتورهایی از قبیل سن مادر، شاخص توده بدنی مادر و فعالیت فیزیکی میتواند از مخدوش کننده های احتمالی باشد. در واقع سن بالاتر مادر، BMI بالا و فعالیت فیزیکی، خود با دیابت بارداری ارتباط دارد (۶،۷). بررسی با تعدیل این متغیرهای مخدوش کننده تنها در تعداد اندکی از مطالعات صورت گرفته است (۸،۹،۱۰).

شیوع بالای کمبود ویتامین D در بارداری هشدار دهنده است (۵) و چندین مطالعه این کمبود را تا ۵۰ درصد زنان باردار گزارش کرده اند (۹،۱۳،۱۲،۱۱). تنها در چند بررسی که در آمریکا صورت گرفته بود سطح سرمی کافی ویتامین D را در زنان باردار نشان میداد که این زنان محصولات لبنی حاوی ویتامین D را چهار برابر بیشتر مصرف میکردند (۱۴،۱۰).

مکانیسم ارتباط مشاهده شده بین سطح ویتامین D و دیابت بارداری به خوبی شناخته شده نیست. برخی مکانیسمهای بیان شده عبارتند از: اثر مستقیم ویتامین D بر عملکرد سلولهای بتای پانکراس که از طریق بیان رسپتورهای ویتامین D در سلولهای بتا توسط آنزیم  $\alpha$ -1-D هیدروکسیلاز ۲۵ هیدروکسی ویتامین D صورت میگیرد. مکانیسم دیگر این است که ویتامین D میتواند حساسیت به انسولین را از طریق تحریک بروز رسپتورهای انسولین افزایش دهد و پاسخگویی انسولین به انتقال گلوکز را تقویت کند. همچنین کلسیم خارج سلولی را تنظیم



کرده و بنابراین باعث ورود نرمال کلسیم از طریق غشای سلولی میشود و یک منبع کلسیم سیتوزولی داخل سلولی کافی فراهم میآورد که برای فرآیند پاسخگویی انسولین بسیار ضروری است (۱۵،۱۶).

نهایتاً ممکن است ارتباط معکوس بین سطح ویتامین D با خطر دیابت بارداری بیانگر اثرات سایر ترکیبات منبع داخلی و خارجی ویتامین D در هموستاز گلوکز از طریق مسیرهای دیگر باشد. به عنوان مثال، تولید اندوژن ویتامین D در پوست ناشی از برخورد با آفتاب، منبع عمده ویتامین D پلاسماست (۱۶).

هنوز اندازه گیری ویتامین D به عنوان یکی از آزمایشات همه گیر اولیه بارداری توصیه نشده است. حتی روشهای تشخیص و مقدار تشخیصی کمبود ویتامین D در همه جا یکسان نیست. مطالعات بالینی آینده نگر بیشتری نیاز است که ارتباط بین کمبود ویتامین D مادری و وقوع دیابت بارداری را نشان دهد.

## ۱-۲- بیان مسئله

دیابت، شایعترین عارضه طبی در حاملگی است. بیماران را می توان به دو دسته تقسیم بندی نمود: افرادی که بیماری دیابت در آنها قبل از شروع دوره بارداری تشخیص داده میشود (دیابت آشکار) و دسته دیگر دیابت حاملگی است که شامل افرادی است که دیابت آنها در طول دوره بارداری تشخیص داده می شود (Gestational Diabete Mellitus:GDM) (۱۷).

شیوع دیابت بارداری بین ۱-۱۴٪ در نقاط مختلف جهان گزارش شده است (۱۸) و این میزان در ایران در حدود ۴,۵٪ برآورد شده است (۱۹). این بیماری آثار متعددی بر مادر و جنین می گذارد که شایعترین آنها عبارتند از: ماکروزومی، آسیب های حین زایمان، سزارین، افزایش بیش از حد مایع آمنیوتیک، پره اکلامپسی (مسمومیت حاملگی) و اختلالات متابولیک نوزادی (هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، هیپر بیلی روبینمی) و بالاخره عوارض دیررس از جمله ابتلای مادر به دیابت نوع ۲ در دوران پس از زایمان میباشد (۱۸). لذا تشخیص زودرس بیماری و کنترل به موقع آن می تواند در کنترل عوارض ناشی از آن نقش در خور توجهی داشته باشد. انجام غربالگری برای دیابت بارداری کاملاً توصیه شده است (۲۰، ۲۱).

روش تشخیصی که در حال حاضر بیشتر مورد استفاده قرار می گیرد، آزمون تحمل کربوهیدرات ۷۵ گرم سه ساعته می باشد. دیابت بارداری در حدود ۱۴٪ از بارداری ها را در ایالات متحده دچار مشکل کرده است و این در صد رو به افزایش است (۲۴، ۲۱). نتایج برخی از مطالعات دلالت بر این دارند که ویتامین D نیز می تواند در ترشح و اختلال عملکرد انسولین نقش داشته باشد. مطالعات انجام شده بر روی سلول های پانکراس نشان داده است که ویتامین D می تواند نقش اساسی در ترشح انسولین داشته باشد (۲۱).

یکی از مسائلی که در حال حاضر در حال بررسی و مطالعه می باشد، ارتباط احتمالی کمبود ویتامین D در مادران باردار با بروز دیابت بارداری در آنها می باشد. اما در مطالعات اپیدمیولوژیک ثابت شده که ارتباط نسبتاً معنی داری را بین کمبود ویتامین D و ریسک بالای دیابت تیپ ۲ وجود دارد (۲۲)، از آنجا که در ایران کمبود ویتامین D و دیابت بارداری شیوع نسبتاً بالایی دارد، بررسی ارتباط این بیماری ها با یکدیگر می تواند در شناخت بهتر پاتوژنز آن

ها حائز اهمیت باشد لذا پژوهشگر برآن شد که این مطالعه را با هدف شناسایی کمبود ویتامین D در زنان باردار جهت بهبود پیامدهای نامطلوب دیابت بارداری انجام دهد.

### ۱-۳- اهداف و فرضیات پژوهش

هدف اصلی :

تعیین ارتباط بین سطح ویتامین D و دیابت بارداری

هدف کاربردی :

شناسایی کمبود ویتامین D بعنوان یکی از عوامل تشدید کننده شیوع دیابت بارداری میتواند زمینه را برای مداخلاتی سودمند در جهت بهبود پیامدهای دیابت بارداری فراهم کند

اهداف فرعی :

- مقایسه سطح سرمی ویتامین D در دیابت بارداری و بارداری طبیعی
- مقایسه میزان دریافتی ویتامین D در دیابت بارداری و بارداری طبیعی
- مقایسه توده بدنی در دیابت بارداری و بارداری طبیعی
- مقایسه سطح تحصیلات در دیابت بارداری و بارداری طبیعی
- مقایسه سطح درآمد خانواده در دیابت بارداری و بارداری طبیعی
- مقایسه میزان دریافت وعده غذایی ماهی در دیابت بارداری و بارداری طبیعی

### ۱-۳- سؤالات پژوهش یا فرضیه ها :

H0 : سطح سرمی ویتامین D با دیابت بارداری ارتباط ندارد.

H1: سطح سرمی ویتامین D با دیابت بارداری ارتباط دارد.

### ۱-۴- تعاریف نظری و عملی واژه ها

دیابت بارداری : در GTT با ۷۵ گرم گلوکز (مطابق اندوکرینولوژی ویلیامز ۲۰۱۴)

سطوح نرمال به شرح زیر است:

ناشتا زیر ۹۲ میلی گرم در دسی لیتر، یک ساعته زیر ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر، دوساعت زیر ۱۵۳ میلی گرم در دسی لیتر. در صورتی که حداقل یک مورد گلوکز پلاسمای وریدی بالاتر از مقادیر فوق باشد تشخیص دیابت بارداری گذاشته میشود. ویتامین D در بارداری : سطح ویتامین D زیر ۲۵ واحد در میلی لیتر ملاک کمبود ویتامین D می باشد که در این مطالعه سطوح کمتر از ۲۵ واحد در میلی لیتر کمبود در نظر گرفته میشود.

#### ۱-۵- محدودیت های پژوهش

امتناع افراد تحت بررسی از ادامه مطالعه که در این صورت از مطالعه خارج گردیدند. این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین به تائید رسیده است و تمامی بیماران پس از توضیح کامل در مورد طرح و اهداف آن رضایت نامه آگاهانه طرح را مطالعه و امضا کرده بودند.

## فصل دوم: زمینه و پیشینه پژوهش

## ۲-۱- مروری بر مطالعات انجام شده

○ در مطالعه ی مورد شاهی که توسط Makgoba و همکارانش بر روی ۲۴۸ خانم باردار در ۳ ماهه اول بارداری (شامل ۹۰ خانم مبتلا به دیابت بارداری و ۱۵۸ خانم سالم) در سال ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۲ صورت گرفت، هیچ ارتباطی را بین سطوح ویتامین D در ۳ ماهه اول بارداری و افزایش ریسک دیابت بارداری گزارش نشد (9).

○ در مطالعه ی موردی شاهی ای که توسط Farrant و همکاران بر روی ۵۵۹ خانم باردار در کشور لندن در حفاصل سال های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۱ صورت گرفت ، مشخص گردید که کمبود ویتامین D در خانم های باردار شیوع بالایی داشته، اما ارتباط معنی داری بین کمبود ویتامین D با دیابت بارداری و ماکروزومی وجود نداشت در عین حال یک ارتباط معکوس بین سطح ویتامین D و غلظت گلوکوز ۳۰ دقیقه پس از تست ۱۰۰ گرمی را مطرح کرده است (۲۴).

○ در مطالعه کوهورت که توسط Mateen و همکاران در هند در سال ۲۰۰۹ بر روی ۵۶ خانم باردار که شامل ۲۵ زن مبتلا به دیابت (۸ نفر دیابت نوع ۱ و ۱۶ نفر دیابت دوران بارداری) و ۳۱ خانم باردار سالم صورت گرفته بود ، نشان داد علائم مربوط به استئومالاسی در زنان مبتلا به دیابت با کمبود کلسیم در این زنان همراه بوده است. همچنین آنها دریافتند که در ۹۳,۷۵٪ افراد مبتلا به دیابت بارداری ، سطح ویتامین D از سطح نرمال پایین تر می باشد (17).

○ در مطالعه مورد شاهی دیگری که توسط Maghbooli و همکارانش در سال ۲۰۰۸ در ایران و بر روی ۷۴۱ خانم باردار صورت گرفت مشخص گردید که اختلاف آماری معناداری بین کمبود ویتامین D در دو گروه زنان سالم و مبتلا به دیابت بارداری وجود داشت به طوری که در زنان مبتلا به دیابت بارداری کمبود این ویتامین بیشتر بود (12).

○ در مطالعه مورد شاهدهی که توسط Zhang و همکاران در سال های ۲۰۰۷ و ۲۰۰۸ صورت گرفت ، ۱۷۱ نفر وارد مطالعه شدند که از بین آنها ۵۷ نفر مبتلا به دیابت بارداری و ۱۱۴ نفر خانم های باردار سالم بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که در خانم های باردار مبتلا به دیابت بارداری ، سطح ویتامین D در حدود ۲۰٪ کمتر از میزان نرمال می باشد و این در حالیست که سطح سرمی ویتامین D ، ارتباط مستقیمی با سطح سرمی کلسیم در بدن دارد. آنها در مطالعه خود نشان داده اند که سطح سرمی ویتامین D ، ارتباط معکوس با میزان ابتلای خانم های باردار به دیابت بارداری دارد (10).

○ مطالعه Soheilykhah و همکاران در ایران (یزد) در سال ۲۰۰۸ به منظور بررسی سطح ویتامین D در دیابت بارداری انجام شد. در این مطالعه ۵۴ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری (GDM) ، ۳۹ زن باردار با یک مورد قند خون مختل در تست تحمل گلوکز ۷۵ گرمی (IGT) با ۱۱۱ زن سالم باردار (گروه کنترل) مقایسه شدند. گروه کنترل از نظر سن مادر، سن حاملگی و BMI با دو گروه دیگر همسان بود. سطح ویتامین D در گروه GDM و IGT در ۲۴-۲۸ هفته بارداری بطور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ( $P=0.001$ ). ۸۳/۳٪ از زنان باردار مبتلا به دیابت بارداری در مقابل ۷۱/۲٪ گروه سالم دچار کمبود ویتامین D (سطح ویتامین D کمتر از ۲۰ واحد در میلی لیتر) بودند ( $P=0.03$ ). در این مطالعه نشان داده شد که خطر سطح ویتامین D کمتر از ۱۵ واحد در میلی لیتر در زنان مبتلا به دیابت بارداری ۲/۶۶ برابر بیشتر بوده است (۱۳).

○ مطالعه Clifton و همکارانش از سال ۲۰۰۳ لغایت ۲۰۰۵ در استرالیا به منظور بررسی سطح ویتامین D و دیابت بارداری انجام شد. در این مطالعه سطح ویتامین D در ۳۰۷ زن باردار بررسی شد. اندازه گیری سطح ویتامین D در ۲۶۴ زن همزمان با غربالگری دیابت بارداری انجام شد . میانگین سطح سرمی ویتامین D در این مطالعه  $23/9 \pm 53/8$  واحد در میلی لیتر بود. بیشتر افرادی که قند خون ناشتای مختل داشتند ، سطح ویتامین D



پایین تری داشتند ( $P=0.001$ )، در این مطالعه نشان داده شد که سطح ویتامین D ارتباط معکوسی با FBS داشت (۸).

## فصل سوم: روش اجرای تحقیق

### ۳-۱- نوع پژوهش

مطالعه به روش مورد -شاهدی در زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه پره ناتال بیمارستان کوثر انجام شد. زنان با بارداری ۲۸-۲۴ هفته وارد مطالعه شدند. قبل از شروع مطالعه هدف از انجام این مطالعه برای تمام زنان واجد شرایط توضیح داده شد.

معیارهای ورود به مطالعه : محدوده سن حاملگی ۲۸-۲۴ هفته و حاملگی تک قلو بود.

معیارهای خروج از مطالعه : دیابت آشکار، بیماران بستری در بیمارستان جهت کنترل قند خون قبل از ۲۴ هفته، بیماران مبتلا به هیپرتانسیون و سایر بیماری های زمینه ای

زنان ۲۸-۲۴ هفته تک قلو براساس نتایج GTT با ۷۵ گرم به دو گروه تقسیم می شوند: ۱۵۰ باردار مبتلا به دیابت بارداری و ۱۵۰مادر غیرمبتلا. بر اساس سن و محل سکونت دو گروه همسان سازی شد. در هر گروه ویتامین D چک شد، سن و شاخص توده بدنی افراد نیز ثبت گردید. در GTT با ۷۵ گرم گلوکز ( مطابق اندوکرینولوژی ویلیامز ۲۰۱۴ ) سطوح نرمال به شرح زیر است: ناشتا زیر ۹۲ میلی گرم در دسی لیتر، یک ساعته زیر ۱۸۰ میلی گرم در دسی لیتر، دوساعت زیر ۱۵۳ میلی گرم در دسی لیتر. در صورتی که حداقل یک مورد گلوکز پلاسمای وریدی بالاتر از مقادیر فوق باشد تشخیص دیابت بارداری گذاشته میشود. این تست باید صبح بعد از ناشتائی شبانه (حداقل به مدت ۸ ساعت و حداکثر به مدت ۱۴ ساعت ) و بدنبال سه روز رژیم غذایی بدون محدودیت (مساوی یا بیش از ۱۵۰ گرم کربوهیدرات در روز ) و فعالیت بدون محدودیت انجام شود. سطح سرمی ویتامین D به روش elecsys اندازه گیری شد. سطح ویتامین D زیر ۲۵ واحد در میلی لیتر ملاک کمبود ویتامین D می باشد . نمونه های مورد مطالعه در گروه ای سنی مشابه (۲۰- < ۱۶)، (۲۴- < ۲۰)، (۲۸- < ۲۴)، (۳۲- < ۲۸)، (۳۶- < ) - (۳۲) طبقه بندی شدند. پس از جمع آوری اطلاعات و پردازش آماری نقش کمبود ویتامین D در مردان دیابتی و غیر دیابتی مورد بحث و نتیجه گیری قرار گرفت.

### ۳-۲- جامعه پژوهش

کلیه زنان باردار ۲۴ تا ۲۸ هفته مراجعه کننده به درمانگاه پره ناتال بیمارستان کوثر

### ۳-۳- روش نمونه گیری

تعداد ۳۰۰ نمونه با روش نمونه گیری در دسترس از زنان باردار ۲۴ تا ۲۸ هفته مراجعه کننده

به مرکز آموزشی کوثر طبق فرمول  $N=2(Z1-\alpha/2+Z1-\beta)^2$  مورد بررسی قرار گرفت.

### ۳-۴- روش تجزیه و تحلیل داده ها

اطلاعات هر بیمار در چک لیستهایی جمع آوری شد و آنالیز آماری داده ها با کمک نرم افزار

SPSS نسخه ۲۱ با استفاده از آزمونهای آماری Chi square و T-test صورت گرفت.

### ۳-۵- ملاحظات اخلاقی

کلیه اطلاعاتی که از بیمار گرفته شد و نیز نام بیمار محرمانه باقی ماند و نتایج تحقیقات به

صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر می گردد و نتایج فردی در صورت

نیاز بدون ذکر نام و مشخصات فردی عرضه میشود . به علاوه رضایت بیمار جلب شد. محقق

اطلاعات مربوط به روش اجرا و هدف از انجام تحقیق، فواید، ماهیت و مدت تحقیق را به میزانی

که با آزمودنی ارتباط دارد به وی تفهیم کرد و به سوالات او پاسخ قانع کننده داد.

جدول ۳-۱- متغیرهای تحقیق

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
سطح ویتامین D در ۳ ماهه دوم بارداری	x		x				میزان سطح سرمی ویتامین D در سه ماهه دوم	Nmol/l
سن بارداری	x		x				میزان سن بر حسب تاریخ تولد شناسنامه ای	year
شاخص توده بدنی	x		x				میزان وزن بدن به طول قد (بر حسب متر) به توان ۲	Kg/m2
قند خون ۳ ساعته پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز		x	x				میزان سطح سرمی گلوکز در ۳ ساعته پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز	Mg/dl
میزان فعالیت بدنی در هفته	x		x				میزان فعالیت بدنی بر حسب ساعت در هفته	Hour/week
میزان ویتامین D دریافتی	x		x				میزان سطح ویتامین D دریافتی روزانه	IU/d
میزان ماهی دریافتی	x			x			تعداد وعده های دریافتی در طول هفته	Meal/week
سطح تحصیلات	x				x		آیا به دانشگاه رفته است یا نه	آره/نه
سطح درآمد خانواده		x				x	آیا زیر خط فقر (درآمد کمتر از یک میلیون تومان در ماه) است یا بالای خط فقر (بیش از یک میلیون تومان در ماه)	زیر خط فقر/بالای خط فقر

## فصل چہارم: نتائج پژوهش

#### ۴-۱- یافته ها و جداول پژوهش

میانگین سن بیماران مورد بررسی در مطالعه حاضر  $26/4 \pm 7/2$  سال بود که کم سن ترین آنها ۱۶ سال و مسن ترین ۳۵ سال داشت.

جدول ۴-۱- سطح ویتامین D بر اساس قند خون ناشتا

سطح FBS	تعداد	میانگین سطح ویتامین D $\pm$ انحراف معیار	P-Value
کمتر از ۹۲ mg/dl	198	$26/0 \pm 11/81$	۰/۰۰۲
بیشتر یا مساوی ۹۲ mg/dl	102	$13/0 \pm 5/57$	

بر طبق جدول ۴-۱ که به بررسی سطح ویتامین D و سطح قند خون ناشتا پرداخته است، نشان داده شد که میزان ویتامین D در گروهی که FBS مختل داشتند، بطور معنی داری کمتر از افراد با FBS نرمال بود. در افرادی که FBS کمتر از ۹۲ داشتند کمترین سطح ویتامین D، ۸ و بیشترین مقدار ۱۱۹ واحد در میلی لیتر بود. کمترین مقدار ویتامین D در افرادی که FBS بیشتر یا مساوی ۹۲ داشتند، ۷ و بیشترین مقدار ۴۳ واحد در میلی لیتر بود.

جدول ۲-۴- سطح ویتامین D بر اساس OGTT یک ساعته

سطح OGTT یک ساعته	تعداد	میانگین سطح ویتامین D $\pm$ انحراف معیار	P-Value
کمتر از ۱۸۰ mg/dl	۲۰۷	۲۶/۰ $\pm$ ۱۱/۶۴	۰/۰۰۳
بیشتر یا مساوی ۱۸۰ mg/dl	۹۳	۱۳/۰ $\pm$ ۴/۲	

در جدول ۲-۴ که سطح ویتامین D را با میزان OGTT یک ساعته بررسی کرده بود نشان داده شد که افرادی که OGTT یک ساعته طبیعی داشتند به مراتب سطح ویتامین D بالاتری داشتند که از نظر آماری معنی دار بوده است. کمترین و بیشترین سطح ویتامین D در افراد با OGTT یک ساعته کمتر از ۱۸۰ داشتند به ترتیب ۷ و ۱۱۹ واحد در میلی لیتر بود. این اعداد در OGTT یک ساعته بیشتر مساوی ۱۸۰ عبارت بودند از ۷ و ۲۶ واحد در میلی لیتر.

جدول ۳-۴- سطح ویتامین D بر اساس OGTT دو ساعته

سطح OGTT دو ساعته	تعداد	میانگین سطح ویتامین D $\pm$ انحراف معیار	P-Value
کمتر از ۱۵۳ mg/dl	۲۶۲	۲۳/۱۹ $\pm$ ۱۱/۸	۰/۰۴
بیشتر یا مساوی ۱۵۳ mg/dl	۳۸	۱۳/۵۸ $\pm$ ۴/۰۷	

در جدول ۳-۴ به بررسی سطح ویتامین D و OGTT دو ساعته پرداخته است، در این جدول هم نشان داده شده است که سطح ویتامین D بطور معنی داری در افراد با OGTT دو ساعته نرمال بالاتر است. کمترین مقدار ویتامین D در افراد با OGTT دو ساعته نرمال ۷ و بیشترین آن ۱۱۹ واحد در میلی لیتر بود. در گروه با OGTT دو ساعته غیر طبیعی این اعداد به ترتیب ۸ و ۲۱ بوده است.



جدول ۴-۴- ارتباط مقدار FBS با سن افراد شرکت کننده

مجموع		محدوده سنی								FBS
		۳۱-۳۵		۲۶-۳۰		۲۱-۲۵		۱۶-۲۰		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۱۹۸	۶/۶	۱۳	۳۰/۸	۶۱	۵۲	۱۰۳	۱۰/۶	۲۱	کمتر از ۹۲mg/dl
۱۰۰	۱۰۲	۱۷/۶	۱۸	۴۳/۱	۴۴	۳۴/۳	۳۵	۴/۹	۵	بیشتر یا مساوی ۹۲ mg/dl
۱۰۰	۳۰۰	۱۰/۳	۳۱	۳۵	۱۰۵	۴۶	۱۳۸	۸/۷	۲۶	مجموع

در جدول ۴-۴ که به بررسی ارتباط قند خون ناشتا با سن افراد شرکت کننده پرداخته است، بیشترین افرادی که قند خون ناشتای طبیعی داشتند در محدوده سنی ۲۱-۲۵ سال بودند. بیشترین افرادی که قند خون ناشتای غیرطبیعی داشتند در محدوده سنی ۲۶-۳۰ سال بودند.

جدول ۴-۵- ارتباط مقدار OGTT یک ساعته با سن افراد شرکت کننده

مجموع		محدوده سنی								OGTT یک ساعته
		۳۱-۳۵		۲۶-۳۰		۲۱-۲۵		۱۶-۲۰		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۲۰۷	۶/۸	۱۴	۳۵/۷	۷۴	۴۹/۸	۱۰۳	۷/۷	۱۶	کمتر از ۱۸۰ mg/dl
۱۰۰	۹۳	۱۸/۳	۱۷	۳۳/۳	۳۱	۳۷/۶	۳۵	۱۰/۸	۱۰	بیشتر یا مساوی ۱۸۰ mg/dl
۱۰۰	۳۰۰	۱۰/۳	۳۱	۳۵	۱۰۵	۴۶	۱۳۸	۸/۷	۲۶	مجموع

این جدول نشان میدهد که بیشتر افرادی که OGTT یک ساعته نرمال و غیر نرمال داشتند در

محدوده سنی ۲۱-۲۵ سال بودند.

جدول ۴-۶- ارتباط مقدار OGTT دو ساعته با سن افراد شرکت کننده

مجموع		محدوده سنی								OGTT دو ساعته
		۳۱-۳۵		۲۶-۳۰		۲۱-۲۵		۱۶-۲۰		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۲۶۲	۸/۸	۲۳	۳۴/۴	۹۰	۴۷/۳	۱۲۴	۹/۵	۲۵	کمتر از ۱۵۳ mg/dl
۱۰۰	۳۸	۲۱/۱	۸	۳۹/۵	۱۵	۳۶/۸	۱۴	۲/۶	۱	بیشتر یا مساوی ۱۵۳ mg/dl
۱۰۰	۳۰۰	۱۰/۳	۳۱	۳۵	۱۰۵	۴۶	۱۳۸	۸/۷	۲۶	مجموع

با توجه به نتایج این جدول بیشتر افرادی که OGTT دو ساعته طبیعی داشتند در محدوده سنی ۲۵-

۲۱ سال و بیشتر افراد با OGTT دو ساعته غیر طبیعی در محدوده سنی ۳۰-۲۶ سال بودند.

جدول ۴-۷- ارتباط سطح FBS و تحصیلات افراد شرکت کننده

مجموع		تحصیلات								FBS
		دانشگاهی		دیپلم		زیر دیپلم		بیسواد		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۱۹۸	۹/۶	۱۹	۴۹/۵	۹۸	۲۸/۳	۵۶	۱۲/۶	۲۵	کمتر از ۹۲mg/dl
۱۰۰	۱۰۲	۲۵/۵	۲۶	۵۰	۵۱	۲۱/۶	۲۲	۲/۹	۳	بیشتر یا مساوی ۹۲mg/dl
۱۰۰	۳۰۰	۱۵	۴۵	۴۹/۷	۱۴۹	۲۶	۷۸	۹/۳	۲۸	مجموع

نکته ای که در جدول ۴-۷ مورد توجه است، وجود بیشتر افراد با تحصیلات دانشگاهی در گروه قند خون ناشتای مختل بود.

جدول ۴-۸- ارتباط سطح OGTT یک ساعته و تحصیلات افراد شرکت کننده

مجموع		تحصیلات								OGTT یک ساعته
		دانشگاهی		دیپلم		زیر دیپلم		بیسواد		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۲۰۷	۱۱/۱	۲۳	۵۱/۷	۱۰۷	۲۹	۶۰	۸/۲	۱۷	کمتر از ۱۸۰mg/dl
۱۰۰	۹۳	۲۳/۷	۲۲	۴۵/۲	۴۲	۱۹/۴	۱۸	۱۱/۸	۱۱	بیشتر یا مساوی ۱۸۰mg/dl
۱۰۰	۳۰۰	۱۵	۴۵	۴۹/۷	۱۴۹	۲۶	۷۸	۹/۳	۲۸	مجموع

جدول ۴-۹- ارتباط سطح OGTT دو ساعته و تحصیلات افراد شرکت کننده

مجموع		تحصیلات								OGTT دو ساعته
		دانشگاهی		دیپلم		زیر دیپلم		بیسواد		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۲۶۲	۱۳/۷	۳۶	۴۹/۲	۱۲۹	۲۷/۱	۷۱	۹/۹	۲۶	کمتر از ۱۵۳mg/dl
۱۰۰	۳۸	۲۳/۷	۹	۵۲/۶	۲۰	۱۸/۴	۷	۵/۳	۲	بیشتر یا مساوی ۱۵۳mg/dl
۱۰۰	۳۰۰	۱۵	۴۵	۴۹/۷	۱۴۹	۲۶	۷۸	۹/۳	۲۸	مجموع

جدول ۴-۱۰- ارتباط سطح FBS و شغل افراد شرکت کننده

مجموع		شغل						FBS
		خانه دار		کارمند		کارگر		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۱۹۸	۸۷/۴	۱۷۳	۸/۶	۱۷	۴	۸	کمتر از ۹۲mg/dl
۱۰۰	۱۰۲	۷۹/۴	۸۱	۱۷/۶	۱۸	۲/۹	۳	بیشتر یا مساوی mg/dl 92
۱۰۰	۳۰۰	۸۴/۶	۲۵۴	۱۱/۷	۳۵	۳/۷	۱۱	مجموع

بر طبق نتایج این جدول بیشتر افرادی که FBS مختل داشتند (۷۹/۴٪) خانه دار بودند.

جدول ۴-۱۱- ارتباط سطح OGTT یک ساعته و شغل افراد شرکت کننده

مجموع		شغل						OGTT یک ساعته
		خانه دار		کارمند		کارگر		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۲۰۷	۸۴/۶	۱۷۵	۱۱/۱	۲۳	۴/۳	۹	کمتر از ۱۸۰ mg/dl
۱۰۰	۹۳	۸۴/۹	۷۹	۱۲/۹	۱۲	۲/۲	۲	بیشتر یا مساوی ۱۸۰mg/dl
۱۰۰	۳۰۰	۸۴/۶	۲۵۴	۱۱/۷	۳۵	۳/۷	۱۱	مجموع

بر طبق نتایج این جدول بیشتر افرادی که OGTT یک ساعته مختل داشتند (۸۴/۹٪) خانه دار بودند.

جدول ۴-۱۲- ارتباط سطح OGTT دو ساعته و شغل افراد شرکت کننده

مجموع		شغل						OGTT دو ساعته
		خانه دار		کارمند		کارگر		
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۲۶۲	۸۶/۷	۲۲۷	۱۰/۷	۲۸	۲/۷	۷	کمتر از ۱۵۳ mg/dl
۱۰۰	۳۸	۷۱/۱	۲۷	۱۸/۴	۷	۱۰/۵	۴	بیشتر یا مساوی ۱۵۳mg/dl
۱۰۰	۳۰۰	۸۴/۶	۲۵۴	۱۱/۷	۳۵	۳/۷	۱۱	مجموع

بر طبق نتایج این جدول بیشتر افرادی که OGTT دو ساعته مختل داشتند (۸۶/۷٪) خانه دار بودند.

بر اساس آنالیز همبستگی پیرسون افزایش قند خون ناشتا با سطح ویتامین D ، با ضریب پیرسون ۰/۴۹ رابطه معکوس داشته است ( $P=0.0001$ )، همچنین در مورد OGTT یک ساعته نیز سطح قند خون یک ساعت بعد گلوکز ۷۵ گرمی با ضریب پیرسون ۰/۱۹ رابطه معکوس با سطح ویتامین D داشته است ( $P=0.0001$ ). در OGTT دو ساعته نیز با ضریب پیرسون ۰/۴۲ رابطه عکس با سطح ویتامین D داشته است ( $P=0.0001$ ). این آنالیز نشان میدهد کاهش سطح سرمی ویتامین D با افزایش سطح قند خون در هر سه مرحله از تست ۷۵ گرمی گلوکز خوراکی همراه است.

جهت بررسی اینکه آیا مصرف ماهی در زنان باردار ممکن است خللی در رابطه ویتامین D و قند خون داشته باشد این متغیر را حذف کرده و با Partial correlation بررسی کردیم و متوجه شدیم که کاهش سطح ویتامین D حتی در غیاب تاثیر مصرف ماهی بطور معنی داری با افزایش سطح FBS (ضریب پیرسون ۰/۴۹ و  $P\text{-value}=0.0001$ ) و افزایش سطح OGTT یک ساعته (ضریب پیرسون ۰/۱۹ و  $P\text{-value}=0.0001$ ) و افزایش سطح OGTT دو ساعته (ضریب پیرسون ۰/۲۹ و  $P\text{-value}=0.0001$ ) مرتبط بوده است.

برای حذف فاکتور مخدوش کننده شاخص بدنی نیز این فاکتور از طریق همبستگی پیرسون حذف گردید و با بررسی از طریق Partial correlation مشخص شد که کاهش ویتامین D مستقل از BMI باعث افزایش قند خون در هر سه مرحله تست گلوکز ۷۵ گرمی میشود ( $P=0.0001$ ).

جدول ۴-۱۳- بررسی ارتباط ویتامین D و BMI با قندخون ناشتا بر اساس آزمون آماری T-Test

P-Value	T	میانگین سطح ویتامین D $\pm$ انحراف معیار	تعداد	سطح FBS
۰/۰۰۲	۱۲/۰	۲۶/۰ $\pm$ ۱۱/۸۱	198	کمتر از ۹۲ mg/dl
		۱۳/۰ $\pm$ ۵/۵۷	102	بیشتر یا مساوی ۹۲mg/dl
P-Value	T	میانگین BMI $\pm$ انحراف معیار	تعداد	سطح FBS
۰/۰۵۴	۱/۹۴	۲۷/۲ $\pm$ ۳/۱	198	کمتر از ۹۲mg/dl
		۲۶/۵ $\pm$ ۳/۲	102	بیشتر یا مساوی ۹۲mg/dl

بر طبق نتایج این جدول که از طریق آزمون آماری T-test به دست آمده است نیز نشان داده است که FBS غیرطبیعی با میزان پایین تر سطح ویتامین D مرتبط بوده است. اما ارتباط آماری بین BMI و قند خون ناشتایی معنی دار نبوده است.

جدول ۴-۱۴- بررسی ارتباط ویتامین D و BMI با OGTT یک ساعته بر اساس آزمون آماری T-Test

P-Value	T	میانگین سطح ویتامین D $\pm$ انحراف معیار	تعداد	سطح OGTT یک ساعته
۰/۰۰۰۱	۱۲/۹	۲۶/۰ $\pm$ ۱۱/۶	۲۰۷	کمتر از ۱۸۰ mg/dl
		۱۳/۰ $\pm$ ۴/۲	۹۳	بیشتر یا مساوی ۱۸۰mg/dl
P-Value	T	میانگین BMI $\pm$ انحراف معیار	تعداد	سطح OGTT یک ساعته
۰/۵۸۳	۰/۲۱	۲۷/۰ $\pm$ ۳/۰	۲۰۷	کمتر از ۱۸۰ mg/dl
		۲۶/۸ $\pm$ ۳/۲	۹۳	بیشتر یا مساوی ۱۸۰ mg/dl

بر اساس آزمون آماری T-Test نیز نشان داده شد که سطح OGTT یک ساعته بالاتر از حد نرمال با کاهش سطح ویتامین D ارتباط آماری معنی داری دارد. حال آنکه این ارتباط برخلاف تصور در مورد BMI و سطح OGTT یک ساعته مختل معنی دار نبوده است.

جدول ۴-۱۵- بررسی ارتباط ویتامین D و BMI با OGTT دو ساعته بر اساس آزمون آماری T-Test

سطح OGTT دو ساعته	تعداد	میانگین سطح ویتامین D $\pm$ انحراف معیار	T	P-Value
کمتر از ۱۵۳ mg/dl	۲۶۲	$23/1 \pm 11/8$	۹/۶	۰/۰۰۰۱
بیشتر یا مساوی ۱۵۳mg/dl	۳۸	$13/5 \pm 4/0$		
سطح OGTT یک ساعته	تعداد	میانگین BMI $\pm$ انحراف معیار	T	P-Value
کمتر از ۱۵۳ mg/dl	۲۶۲	$27/1 \pm 3/0$	۱/۳	۰/۰۱
بیشتر یا مساوی ۱۵۳ mg/dl	۳۸	$25/8 \pm 3/4$		

نتایج حاصل از این جدول نیز نشان داده است که سطح بالای سطح OGTT دو ساعته با کمبود ویتامین D در پلاسما مرتبط بوده است ، در این جدول بر خلاف جدول ۴-۱۲ و ۴-۱۳ ، میزان BMI ارتباط معنی داری با سطح OGTT دو ساعته داشته است که البته با توجه به نتایج این ارتباط معکوس بوده است بطوریکه در سطح OGTT دو ساعته نرمال BMI بالاتر بوده است.



## فصل پنجم: بحث و بررسی یافته ها

## ۵-۱- بحث و تفسیر نتایج

شواهد رو به رشدی در مورد نقش ویتامین D در ایجاد سطح نرمال گلوکز وجود دارد. دیابت بارداری مرتبط با مقاومت به انسولین است و در برخی مطالعات عنوان شده است که کمبود ویتامین D میتواند از طریق مقاومت به انسولین، مادر باردار را در معرض دیابت بارداری قرار دهد.

در مطالعه حاضر که ۳۰۰ زن باردار مراجعه کننده به درمانگاه پریناتال مرکز آموزشی درمانی کوثر مورد بررسی قرار گرفته بودند، نتیجه اصلی به دست آمده ارتباط معکوس سطح ویتامین D سرم مادر و میزان قند خون در تست ۷۵ گرمی گلوکز در ۲۴ تا ۲۸ هفته حاملگی بود. سطح ویتامین D پایین تر از ۲۵ واحد در میلی لیتر با افزایش FBS، OGTT یک و دو ساعته همراه بود. همچنین کاهش ویتامین D مستقل از BMI و مصرف ماهی توسط مادر باعث افزایش قند خون در هر سه مرحله تست گلوکز ۷۵ گرمی میشود. در این مطالعه نشان دادیم که FBS، OGTT یک و دو ساعته غیرطبیعی با میزان پایین تر سطح ویتامین D مرتبط بوده است. ارتباط آماری بین BMI و قند خون ناشتایی و OGTT یک ساعته معنی دار نبوده است ولی BMI بالا با OGTT دو ساعته غیر طبیعی مرتبط بوده است.

ارتباط بین سطح ویتامین D و دیابت بارداری همچنان مورد بحث و تناقض است.

در مطالعه Farrent و همکاران (۱۱) مانند مطالعه Makgoba و همکاران (۹) و برعکس مطالعه ما ارتباطی بین سطح ویتامین D و دیابت بارداری در اندازه گیری تریمستر دوم نیافتند. در حالیکه در مطالعه Poel و همکاران (۵) و Clifton و همکاران (۸) نتایج مشابه مطالعه ما بود.

از آنجا که سطح ویتامین D ممکن است نشاندهنده تغذیه مناسب باشد، مخدوش کننده های احتمالی ممکن است شامل BMI مادر و مصرف ترکیبات حاوی ویتامین D از قبیل ماهی و غیره باشد.

در مطالعه Farrent و همکاران (۱۱) مانند مطالعه ما فاکتورهای مخدوش کننده مذکور تعدیل شده بود اما نتایج مخالف مطالعه ما بود.

در مطالعه اخیری که توسط Goba و همکاران (۹) انجام شده بود، ارتباطی بین سطح ویتامین D در تریمستر اول و دیابت بارداری یافت نشد. اما در این مطالعه، مانند مطالعه ما سطح ویتامین D در تریمستر دوم با OGTT دو ساعته رابطه معکوس داشت.

با توجه به نتایج مطالعات فوق نمیتوان گفت که رفتارهای بیماران از قبیل تغییر رژیم غذایی ممکن است پاسخگوی این تفاوت ها باشد، زیرا سنجش سطح ویتامین D قبل از مسجل شدن تشخیص دیابت بارداری و شروع رژیمهای مربوط به آن بود.

در مطالعه Soheilykhah و همکاران (۱۳) بیان شد که ۸۳٪ خانمهای مبتلا به دیابت بارداری سطح ویتامین D کمتر از ۵۰ واحد در میلی لیتر داشتند. در مطالعه Maghbooli و همکاران (۱۲) نیز دیابت بارداری بطور معنی داری در افراد دارای سطح ویتامین D پایین تر از ۳۵ واحد در میلی لیتر بیشتر بوده است. در مطالعه Clifton و همکاران (۸) نیز همچون مطالعه ما نشان داد که افرادی که قند خون بالاتری داشتند، سطح ویتامین D پایین تری داشتند. در مطالعه Burris و همکاران (۲۷) که نتایجی مشابه مطالعه ما داشت آستانه کمبود ویتامین D، ۲۵ واحد در میلی لیتر بود.

در مطالعه Zhang و همکاران (۱۰) نیز نتایج مشابه مطالعه ما بود با این تفاوت که در این مطالعه سطح ویتامین D در هفته ۱۶ بارداری چک شده بود.

در مطالعه ما حد آستانه ویتامین D، ۲۵ واحد در میلی لیتر در نظر گرفته شده بود که با توجه به این امر ارتباط معکوسی بین سطح قند خون ناشتا، OGTT یک ساعته و دو ساعته وجود داشت. در مورد اهمیت بالینی مقادیر مختلف گلوکز در تشخیص و غربالگری دیابت بارداری اختلاف نظر وجود دارد و به نظر میرسد تفاوت در نتایج مطالعات مختلف میتواند ناشی از تفاوت در روش بررسی دیابت بارداری باشد.

به عنوان مثال وقتی در مطالعه Zhang و همکاران (۱۰) از روش OGTT با ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی استفاده شده بود، هیچ ارتباطی بین کمبود ویتامین D و سطح قند خون در این تست غربالگری وجود نداشت. حال آنکه در این مطالعه با استفاده از OGTT 75 گرمی نتایج مشابه مطالعه ما بود.

همانطور که ذکر شد حد آستانه کمبود ویتامین D در مطالعات مختلف متفاوت بوده است که این امر خود میتواند توجیه گر نتایج مختلف حاصله باشد.

در مطالعه ما بر خلاف برخی مطالعات دیگر (۲۸،۲۹،۳۰،۳۱)، BMI بالا ارتباطی با دیابت و سطوح پایین ویتامین D نداشت. خود این امر میتواند بیانگر این نکته باشد که کمبود ویتامین D مستقل از هر نوع فاکتور مخدوش کننده ای از قبیل BMI و تغذیه، با قند خون مختل مرتبط است.

در مطالعه حاضر مشابه برخی مطالعات مقطعی دیگر سطح پایین ویتامین D در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری مرتبط با قند خون ناشتای مختل بود. در دو مطالعه ای که در هند صورت گرفته بود نتایج عکس هم گزارش شد (۸ و ۱۱). استنباط آنها برای این تفاوت ایجاد شده این بود که شاید سطح ویتامین D زمانی چک شده که دیابت ایجاد شده است.

از مخدوش کننده های احتمالی دیگر میتوان به فصل نمونه گیری اشاره کرد، زیرا عمده ویتامین D در پوست تحت تاثیر اشعه فرابنفش ساخته میشود که همین امر باعث وابستگی احتمالی سطح ویتامین D به فصل مورد بررسی شده است. در مطالعه ما نیز تمامی نمونه گیری ها در یک فصل انجام شده بود که همین امر تغییرات ویتامین D را با توجه به فصل منتفی می ساخت. در ۳ مطالعه ای که فاکتور مخدوش کننده فصل حذف شده بود (۹،۱۱،۱۴)، نتایج عکس مطالعه ما بود و ارتباطی میان سطح ویتامین D و قند خون گزارش نکردند.

از نقاط قوت مطالعه ما، تعداد زیاد نمونه ها، یک نژاد بودن نمونه ها و احتساب فاکتورهای مخدوش کننده ای همچون تغذیه و BMI بود.

این مطالعه محدودیت هایی به شرح زیر داشت :

عدم بررسی فعالیت جسمانی افراد مورد مطالعه ، ضمن اینکه ما اطلاعی نداشتیم که این زنان باردار در منزل فعالیت دارند یا خارج از منزل .

طراحی مقطعی از محدودیت های دیگر مطالعه بود ، همچنین ما سطح ویتامین D را از همان نمونه های خون غربالگری دیابت بررسی کردیم ، اگرچه نمونه ها قبل از گذاشتن تشخیص دیابت بارداری گرفته شده بود ، اما اختلال تحمل گلوکز ممکن بود مدتها قبل از نمونه گیری رخ داده باشد . بنابراین نمیتوان رابطه حاصل را قطعاً علت و معلول بیان کرد.

محدودیت دیگر این مطالعه یکبار اندازه گیری کردن سطح ویتامین D بود چرا که یکبار اندازه گیری نمیتواند بیانگر سطح ویتامین D در کل بارداری باشد. بنابراین مطالعات بیشتری نیاز است تا این ارتباط را آشکارتر سازد.

در نهایت، کمبود ویتامین D که عامل خطر قابل پیشگیری و درمان است ، در بارداری شایع بوده و منجر به عوارضی از قبیل پره اکلامپسی ، ریکتز نوزاد و سایر عوارض کوتاه مدت و بلند مدت میشود (۱۶). همچنین میزان دیابت بارداری و عوارض ناشی از آن نیز در حال افزایش است (۱۰) ، بنابراین توجه به حذف ریسک فاکتورهای قابل تعدیل دیابت بارداری مانند کمبود ویتامین D اهمیت ویژه ای میابد. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعات مشابه ممکن است مصرف مکمل های حاوی ویتامین D از نظر بالینی برای جلوگیری از دیابت بارداری مفید باشد. گرچه که مطالعات بالینی بیشتری با حجم نمونه بیشتر و ارزیابی هر سه تریمستر ویتامین D برای اثبات این گفتار نیاز است.

1. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD. Births: Final Data for 2006 National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, 2009.
2. Ferrara A: Increasing prevalence of gestational diabetes. Diabetes Care 30: S141, 2007.
3. Baraban E, Mc Coy L, Simon P: increasing prevalence of gestational diabetes and pregnancy – related hypertension in Los Angeles country , California 1991-2003. Prev Chronic Dis 5: A77,2008.
4. Williams Obstetrics and Gynecology 2014: chapter 57; Diabetes Mellitus
5. Poel YHM, Hummel P, Lips P, Stam F, Ploeg TV, Simsek. Vitamin D and gestational diabetes : A systematic review and meta-analysis. European J of Int Med 2012; 23: 465-69 .
6. Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: Physiology and biomarkers. Am J Clin Nutr 2008; 88: 500-506.
7. Tobias DK, zhang C, Van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes care 2011; 34: 223-9.
8. Clifton-Bligh RJ, McElduff P, McElduff A. Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes. Diabet Med 2008;25: 678-84.

9. Makgoba M, Nelson SM, Savvidou M, Messow CM, Nicolaides K, Sattar N. First-trimester circulating 25-hydroxyvitamin d levels and development of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34:1091-3.
10. Zhang C, et al. Maternal Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and the Risk for Gestational Diabetes Mellitus; *PLoS ONE* 2008; 3 (11) 37-53.
11. Farrant HJ, Krishnaveni GV, Hill JC, et al. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:646-52.
12. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Mirzaei K, et al. Association between retinol-binding protein concentrations and gestational diabetes mellitus and risk of developing metabolic syndrome after pregnancy. *Reprod Sci* 2009;17: 196-201.
13. Soheilikhah S, Mojibian M, Rashidi M, Rahimi Saghand S, Jafari F. Maternal Vitamin D status in gestational diabetes mellitus . *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 524-7.
14. Baker AM, Haeri S, Camargo Jr CA, Stuebe, Bogess KA. First trimester Maternal Vitamin D status and risk for gestational diabetes mellitus: a nested case control study. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;1282.
15. . Anonymous (2004) Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 27 Suppl 1:88–90.
16. Buchanan TA, Xiang AH (2005) Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest* 115:485–491. Buchanan
17. Mateen A.B. Patel, Serum calcium, vitamin D and parathyroid hormone relationship among diabetic and non-diabetic pregnant women and their neonates; *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2010; 4: 204–209.
18. Ginde AA, Sullivan AF, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Vitamin D insufficiency in pregnant and nonpregnant women of childbearing age in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 202:436, e1–e8.
19. Feig DS, palda VA: Type 2 Diabetes in pregnancy: A growing Concern. *Lancet* 2002; 359: 1690-2002.

20. Sweeney AT, Brown F. Gestational diabetes mellitus. *Clinics in Laboratory Medicine* 2001; 21: 173-191.
21. Larigani B, Azizi F, Bastanhag MH, Pajouhi M, Vahid-dastjerdi M, Hossein-nezhad A, et al. Prevalence of gestational diabetes in 2100 women in Iran. *Journal of Endocrinology* 2000; 164(suppl): 124.
22. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 : S103-5.
23. Larijani B, Hossein-nezhad A, Bastanhag MH, Pajouhi M. Screening Strategy and cost analysis of GDM in Iranian pregnant women. *Endocrine Abstracts* 2002; 3: 94.
24. Scragg R, Sowers M, Bell C (2004) Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 27: 2813–2818.
25. Mac Neill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, Vanden Hof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 659-62
26. Jovanovic L, Pettitt DJ. Gestational diabetes mellitus. *JAMA* 2001;286:2516-8.
27. Burris HH, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Litonjua AA, Huh SY, Rich-Edwards JW, Camargo CA Jr, Gillman MW. Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. 2012;207(3):182.e1-8.
28. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, et al. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:1196–1199.
29. Cheng S, Massaro JM, Fox CS, et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes.* 59:242–248. [PubMed: 19833894]
30. Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357: 266–281.
31. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2007; 30:2070–2076.



